

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921-22

THÈSE

N°

96

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH LÉO. SAJOUS

Né le 29 Octobre 1892. aux Gonaïves (Haïti)

DU RENFORCEMENT DE L'ACTION ANTISYPHILITIQUE

DU MERCURE

PAR ADJONCTION DE LIPOÏDES

A DES SOLUTIONS MERCURIELLES FAIBLES

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE REYNES

9, Rue Saulnier (9^e Arr^t)

1922

96

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921-22

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH LÉO SAJOUS

Né le 29 Octobre 1892. aux Gonaïves (Haïti)

DU RENFORCEMENT DE L'ACTION ANTISYPHILITIQUE
DU MERCURE
PAR ADJONCTION DE LIPOÏDES
A DES SOLUTIONS MERCURIELLES FAIBLES



Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE REYNES
9, Rue Saulnier (9^e Arr^t)

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encephale.	N...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DLBET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino laringologique.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHARTZ
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBE (Henri)	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRE	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôpital Beaujon.

Hommage respectueux et remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

La question du traitement antisypilitique reste toujours d'actualité. Nous n'en voulons pour preuve que le numéro récent de la revue *l'Hôpital*, où sont publiés toute une série d'articles dus à la plume de nos plus éminents syphiligraphes. La diversité même de leurs opinions démontre qu'il n'est pas une règle bien définie dans l'application des principes généraux présidant au traitement de la syphilis.

On constate que les partisans exclusifs de la nouvelle méthode se font de plus en plus rares, que, même parmi ceux qui l'ont prônée à l'envie, il en est qui lui associent le mercure. De la lecture de ces interviews, il se dégage nettement que la méthode quatre fois centenaire reprend un peu de sa vieille faveur, que le mercure est encore debout.

L'antique hydrargyre n'est pourtant pas sans reproches. Sans nous attarder à faire ressortir sa lenteur qui pourrait être après tout une qualité — qui va lentement va sûrement — nous signalerons seulement que, même à dose thérapeutique, elle cause très souvent des troubles gastro-intestinaux, de la stomatite. Il est vrai que nos vieux thérapeutes recherchaient ces effets de sudation et de salivation, « qu'ils faisaient passer leurs malades de Suède en Bavière! ».

Mais ces inconvénients n'en sont pas moins responsables de la suspension et quelquefois même, en raison de l'idiosynchrasy que présentent certains malades vis-à-vis du mercure, de l'abandon du traitement mercuriel.

Trouver une préparation hydrargyrique qui se recommande parce que « n'exerçant aucune réaction sur la bouche » ni sur le tube digestif a toujours été l'éternelle préoccupation des mercurio-thérapeutes. MM. Grenet et Drouin nous semblent y être parvenus par l'adjonction de lipoïdes au métal spécifique. Les phosphatides, en renforçant l'action du mercure, permettent de l'employer à dose plus faible, et, de plus, elles exercent par elles-mêmes un pouvoir anti-toxique. Ce sont les résultats obtenus à l'aide de cette nouvelle préparation qui font l'objet de notre modeste travail.

C'est pour nous un bien doux devoir, avant de clore cette courte introduction, de remercier nos maîtres qui se sont si largement dépensés pour nous au cours de nos études médicales, d'exprimer toute notre reconnaissance à M. le docteur Grenet, médecin de l'hôpital Broca, qui nous a guidé pendant toute une année scolaire, qui a bien voulu nous inspirer ce travail; à Mme le docteur Honoré, pour la bienveillance avec laquelle elle nous a accueilli au dispensaire A. Fournier, où nous avons relevé presque toutes nos observations; à M. le docteur Drouin, chef de laboratoire à l'hôpital Broca, qui a mis à notre disposition son laboratoire, ses observations personnelles et sa forte amitié.

DU RENFORCEMENT DE L'ACTION ANTISYPHILITIQUE
DU MERCURE
PAR ADJONCTION DE LIPOÏDES
A DES SOLUTIONS MERCURIELLES FAIBLES

CHAPITRE PREMIER

LES LIPOÏDES. — LEUR POUVOIR CATALYTIQUE.

Ces substances ont été surtout étudiées dans l'extract éthéré du cerveau à cause de leur abondance dans cet organe. Leur existence a été révélée dans tous les organes, dans les tissus, dans toutes les sécrétions : le foie, les muscles, le jaune d'œuf, le sang, le lait, la bile, même l'urine en contiennent.

Les lipoïdes phosphorés sont tous des dérivés de l'acide glycérophosphorique.

Des travaux remarquables ont été consacrés à leur étude et ont fait ressortir leur rôle et leur importance en physiologie et en pathologie, notamment la place qu'ils occupent dans le « mécanisme des échanges cellulaires ».

Avec Sereno et ses collaborateurs en Italie, Gilbert et Fournier, Desgrez en France, on reconnaît leur « fonction excitatrice et régulatrice des échanges nutritifs, leur pouvoir de provoquer une intense néoformation de glo-

bules sanguins et d'empêcher la déperdition de phosphates ».

M. le professeur Lemoine, de Lille, insiste beaucoup sur leur action anti-toxique et anti-infectieuse.

Toutes ces propriétés relèveraient du *pouvoir catalytique* des lipoïdes. Ces substances, en favorisant le mécanisme des échanges cellulaires, accroissent l'action des ferments dont elles sont le vecteur; elles ont un rôle de renforcement dans les fonctions normales du métabolisme cellulaire, fait constaté même quand elles sont employées à dose minime.

Le mécanisme de ces propriétés biologiques semble être bien mis en lumière par M. Drouin qui, étudiant « les modifications apportées au rythme de l'imbibition des tissus musculaires et cutanés par l'adjonction des lipoïdes aux solutions stanneuses », a montré qu'ils favorisent grandement l'absorption.

« Les modifications sont différentes suivant le sel, le lipoïde et le tissu : avec le métastannate de soude, les lipoïdes, quels qu'ils soient, jouent un rôle de modération et de régulation de l'imbibition; pour l'iode, ils ont un effet de renforcement en même temps que de régulation; d'une façon générale, et sauf réserve de détails, il semble que le rôle de renforcement doive plus particulièrement être attribué au lipoïde phosphoré, tandis que le rôle de régulation reviendrait surtout au lipoïde cholestériné. »

Le lipoïde arrive, en diffusant l'effet du métal associé; à en accroître l'action, action qui, grâce à lui, s'opère sans violence jusque dans l'intimité même du tissu malade.

Étain-lipoïde.

Des expérimentateurs, se basant sur ce pouvoir catalytique des phosphatides, n'ont pas tardé à s'en servir pour rendre plus efficace l'application de certains métaux en les associant aux lipoïdes.

Les travaux de MM. Hudelo, Montlaur et Drouin sur « le rôle des lipoïdes dans le renforcement de l'action thérapeutique de l'étain », ont contribué à ouvrir la voie à cette nouvelle méthode de métallothérapie. Ces auteurs sont parvenus, par une association étain-lipoïde, à renforcer l'action antistaphylococcique du métal. Ils ont obtenu, par ce moyen, des effets curatifs supérieurs à ceux que leur donnait l'étain métallique ou son oxyde employé à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme contre 2 milligrammes pour l'étain-lipoïde.

Cuivre-lipoïde.

Jarraud a fait l'application du cuivre-lipoïde au traitement du sycosis et des folliculites à streptocoques. L'auteur a rapporté les résultats obtenus par cette médication qui ne présente aucun danger, ni intolérance, ni intoxication. Il conseille le traitement simultané des deux métaux étain et cuivre toutes les fois qu'on suspecte l'association staphylo-streptococcique.

Didyme-lipoïde.

Les applications médicales des terres Cériques sont relativement récentes. C'est à M. Albert Frouin que

revient l'honneur d'avoir montré *in vitro* l'action des sels de terres rares sur le bacille de Koch. MM. Grenet et Drouin, sur l'homme, ont étudié surtout les effets du sulfate de didyme en injection intra-veineuse de solution à 2 0/0, effets qui se caractérisent essentiellement par la modification de la formule sanguine, leucocytose immédiate considérable et surtout par l'inversion de la formule leucocytaire qui, de polynucléaire, tend à devenir mononucléaire. Cette monucléose, on le sait, constitue l'élément de défense de l'organisme tuberculeux vis-à-vis du bacille. Ces auteurs ont de plus constaté que les bacilles de l'expectoration, en outre qu'ils diminuent de nombre et de virulence, prennent mal le colorant et subissent des modifications dans leur forme et dans leur longueur.

La voie intra-veineuse n'est malheureusement pas encore à la portée de tous les praticiens. Aussi MM. Grenet et Drouin ont-ils pensé à des préparations plus maniables, c'est-à-dire utilisables par voie hypodermique. Mais la solution de sulfate de didyme, même très diluée et additionnée d'un anesthésique, est extrêmement douloureuse. La solution lipoïdique a levé la difficulté et, employée à la dose de 2 milligrammes de sulfate de didyme et 1 milligrammes de phosphatides par centimètre cube, elle ne provoque aucune réaction locale.

Ces auteurs ont observé que la formule leucocytaire, les modifications tinctoriales et morphologiques des bacilles de l'expectoration et les effets thérapeutiques sont les mêmes que ceux obtenus par les injections intra-veineuses, et cela avec une dose dix fois moindre de médicament actif.

Le mercure-lipoïde.

Au cours de notre passage dans le service du docteur Grenet et dans son laboratoire, nous avons été à même d'apprécier tout l'intérêt de cette nouvelle méthode de chimiothérapie, et particulièrement des applications qui ont été faites au mercure.

Dans une étude d'ensemble qui a fait l'objet de sa thèse inaugurale, le docteur Mollin a montré les résultats généraux obtenus avec le mercure lipoïdique, c'est l'étude plus approfondie de cette médication que nous abordons aujourd'hui.

Mais, cependant, il ne nous paraît pas inutile d'exposer au moins succinctement l'état actuel de la thérapeutique antisypilitique par le mercure, car ce vieux spécifique qui, naguère encore, régnait sans conteste sur la vérole, a subi, depuis l'avènement de l'arsenic et, tout récemment, du bismuth, tant d'attaques et de restrictions, qu'une réhabilitation préliminaire est indispensable à quiconque ose encore préconiser son emploi.

CHAPITRE II

LE MERCURE DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS.

Dès l'apparition de la syphilis en Europe, le mercure a été employé dans le traitement de cette affection.

Pour ne remonter qu'au temps de notre plus grand syphiligraphe, donnons la méthode du maître illustre : « Il faut frapper fort au début de la syphilis », disait Fournier, et il prescrivait :

Pendant la 1^{re} année, 4 traitements mercuriels (6 à 7 mois);

Pendant la 2^e année, 3 traitements mercuriels (4 à 5 mois);

Pendant la 3^e année, 2 traitements mercuriels (5 mois).

A partir de la 3^e année, le traitement ioduré était préconisé, seul ou alterné avec la médication mercurielle.

Depuis, le mercure a connu des fortunes diverses. En présence de la rapide stérilisation de la syphilis par les arsenicaux (*therapia sterilisans magna*), la vieille méthode a perdu beaucoup de son ancienne faveur.

Dans leurs enthousiasmes, les partisans de la nouvelle thérapeutique proclamaient : « Sans arsenic, point de salut ! » Mais il a fallu en rabattre devant les récidives, les arsenio-résistances, les accidents, les cas de morts. Et le mercure reprend un peu de son antique

vogue. Sa valeur de fond, sinon de vitesse, réapparaît maintenant comme loin d'être négligeable. On rappelle les résultats durables que savaient tirer les vieux syphiligraphes des préparations mercurielles qu'ils maniaient d'une façon si avertie, les statistiques du grand Fournier. Voici, en effet, ce que le mercure lui donnait *par la bouche* :

Antécédents thérapeutiques de 1.703 cas de manifestations tertiaires de tout ordre : traitement nul ou au-dessous de deux ans : 1.644; traitement de deux ans : 53; traitement de plus de trois ans : 6.

Soit le pourcentage étonnant de moins de 0,95 pour 100 d'accidents éloignés chez les malades régulièrement et suffisamment traités.

Sur 100 cas de syphilis cérébrale à antécédents thérapeutiques bien connus, A. Fournier trouve seulement 5 malades ayant eu un traitement régulièrement suivi.

Fournier montre de plus l'action préventive du mercure « per os » sur les accidents secondaires et, fait très important et très remarquable, sur l'hérédité spécifique.

Etat actuel de la question.

Y a-t-il une règle de conduite pratiquement applicable et conforme aux opinions les plus autorisées? Tous les syphiligraphes s'accordent, ce semble, à dire qu'il n'y a pas de syphilis, mais des syphilitiques, qu'il faut à tous les instants faire appel au « tact clinique » (Brocq). Cependant, il est à désirer, il paraît même possible d'établir une ligne de conduite pouvant servir de base à tout trai-

tement antisypilitique et se plier à chaque cas particulier.

Les sels arsenicaux sont des blanchisseurs de premier ordre, mais d'action peu durable, d'où la nécessité de leur substituer ou de leur associer le mercure comme traitement de fond.

L'équation « arsenic = traitement d'attaque, mercure = traitement de consolidation », établie par Gougerot, paraît s'imposer de plus en plus.

Les difficultés commencent quand il s'agit de fixer les modalités de cette association, d'établir la règle de ce traitement mixte.

MM. Leredde, Millian, Vernes en sont adversaires irréductibles, et particulièrement du mercure. MM. Audry, Brindeau, Darier, Demanche, Dujardin, Gougerot, Jeanselme, Queyrat, Sicard, Spillmann ne sont pas partisans du traitement mixte simultané; MM. Dubreuilh, Hudelo, Louste, Minet, Ravaut, Thibierge font volontiers les deux médications simultanément.

Il ressort cependant de ce débat que la grande majorité de nos syphiligraphes continuent d'employer le mercure en même temps ou après l'arsenic. Et ces quelques lignes du professeur Dubreuilh nous semblent cristalliser l'opinion actuellement la plus répandue :

« Dans tous les cas de syphilis récente, j'associe le mercure à l'arsenic... Depuis quatre siècles qu'on emploie le mercure, il a guéri pas mal de malades. Il ne les guérit pas tous, mais l'arsénobenzol non plus, ainsi qu'on commence à le voir et qu'on le verra de plus en plus. L'arsénobenzol est certainement plus actif, mais ce n'est pas

une raison pour se priver du mercure, qui a de beaux états de service. Il y a des cas qui résistent à l'un et qui cèdent à l'autre. »

Principaux mercuriaux.

Le mercure peut être administré de différentes façons.

- 1° Par la voie buccale;
- 2° En frictions;
- 3° En injections.

Méthode gastro-intestinale.

La préparation la plus simple à formuler est la liqueur de Van Swieten. Il subsiste encore la solution de lactate de mercure et le sirop de Gibert.

Si l'on a recours aux pilules, on peut prescrire les pilules de Dupuytren au bichlorure de Hg ou de Ricord à base de protoiodure de Hg.

Les premières provoquent une intolérance gastrique telle qu'on a pu décrire une « gastralgie du sublimé », laissent après une administration trop prolongée un état dyspeptique fort difficile et extrêmement long à enrayer. Fournier conseille de ne pas dépasser un mois pour la durée d'une cure par le sublimé.

Les secondes, si elles jouissent d'une grande activité antisypilitique et de peu de toxicité, irritent la bouche et amènent des troubles ptyaliques.

Méthode des frictions.

Elle consiste en frictions faites aux plis articulaires principalement avec de l'onguent mercuriel double ou avec de l'onguent napolitain.

Méthode des injections.

Le mercure est administré, soit par la voie intra-veineuse, soit par la voie intra-musculaire (oxycyanure, benzoate, bi-iodure, huile grise, calomel).

Chacune de ces préparations répond à une indication particulière. Les sels solubles (benzoate, bi-iodure et surtout le cyanure) sont employés chez les malades en accidents, toutes les fois qu'il faut aller vite, frapper fort. Les sels insolubles (huile grise et calomel) sont réservés comme traitement d'entretien.

Inconvénients du mercure.

Après avoir reconnu le grand pouvoir antisypilitique du mercure, nous ne saurions taire ses inconvénients, dont les principaux sont :

- 1° Stomatite avec ptyalisme;
- 2° Troubles gastro-intestinaux;
- 3° Accidents cutanés.

La *stomatite* est certainement l'accident le plus fréquent de la mercurialisation. Les stomatites « historiques » avec gangrène de la muqueuse, nécrose du maxillaire, fièvre, puis septicémie généralisée ou broncho-pneumonie de déglutition, sont rares depuis la prescription des soins de bouche avant et pendant le traitement mercuriel. Cependant on observe encore, même avec les sels solubles et malgré les précautions prophylactiques, de la stomatite érythémateuse, voire ulcéreuse.

Nous avons déjà parlé des douleurs gastriques causées par le sublimé (pilules de Dupuytren).

Les troubles intestinaux se manifestent sous forme de coliques, diarrhées banales et sanguinolentes, surtout avec le cyanure.

En outre, il n'est pas rare d'observer, au cours d'un traitement mercuriel, l'apparition d'un érythème. Rare et bénigne est l'hydrargyrie prenant la forme d'un exanthème érythémateux desquamatif, pouvant faire discuter le diagnostic d'une scarlatine, d'une rougeole, de l'urticaire ou de l'eczéma; heureusement plus rare, mais beaucoup plus grave est celle à forme de dermite exfoliatrice accompagnée de phénomènes généraux pouvant entraîner la mort.

Tous ces accidents nous imposent la suspension momentanée, quelquefois même définitive, du traitement hydrargyrique.

Alors qu'on applique les mesures de prophylaxie les plus rigoureuses, on n'arrive pas toujours à éviter ces accidents. « Il n'est pas de préparation mercurielle, ni mode d'administration du mercure qui mette sûrement à l'abri des accidents de cet ordre », constatait Fournier.

La nouvelle préparation que nous avons étudiée nous semble obvier à ces inconvénients capitaux de la mercuriothérapie.

CHAPITRE III

LE MERCURE-LIPOÏDE.

Le mercure-lipoïde injectable est une solution de bi-iodure de mercure solubilisé au moyen d'une petite quantité d'iodure de potassium, additionné de phosphatides.

Cette préparation se présente sous l'aspect d'un liquide jaune clair, opalescent. L'opalescence est due à des particules de phosphatides non dissoutes, en suspension dans la solution.

Il s'agit donc d'une solution mercurielle vraie et d'une pseudo-solution lipoïdique.

Un centimètre de cette préparation correspond à un milligramme de mercure métallique et quatre milligrammes de phosphatides.

Effets physiologiques de l'injection.

A la suite de l'injection intra-veineuse de colloïdes (colloïdes métalliques, substances albumineuses, etc.), on voit survenir une élévation plus ou moins marquée de la température, du frisson, de la céphalée, etc., réaction de défense de la part de l'organisme que Widal, Abrami et Brissaud désignent sous le nom de choc hémoclasique. Mais l'action du colloïde se fait sentir surtout sur le sang et particulièrement sur les leucocytes, action qui se mani-

feste d'abord par une leucolyse amenant la leucopénie avec inversion de la formule sanguine, puis par une hyperleucocytose avec polynucléose avec argent, sélénium, etc., soit mononucléose avec iode, didyme (M. Caillard).

MM. Grenet, Drouin et Caillard n'ont constaté rien de semblable après l'injection du mercure-lipoïde. Malgré l'état de fausse solution dans lequel se trouvent les phosphatides au sein du liquide, malgré la grosseur et l'irrégularité des grains de lécithine en suspension dans l'excipient, leur introduction dans le torrent circulatoire ne donne lieu à aucun choc.

L'injection intra-veineuse de ces substances aux lapins ne provoque aucune leucolyse. On ne constate que l'exagération des phénomènes leucocytiques propres au métal associé.

Chez l'homme, l'injection, soit hypodermique, soit intra-veineuse, ne donne lieu à aucun phénomène objectif ni subjectif appréciable.

Doses et modes d'administration.

On peut emprunter ou la voie sous-cutanée ou la voie intra-veineuse. La première, qui est en général bien acceptée, présente en outre l'avantage de pouvoir être employée par le malade lui-même ou par son entourage. Elle ne provoque pas de réaction locale et est aussi bien supportée que l'injection hypodermique de la solution la moins douloureuse.

La voie intra-veineuse, qui a été souvent suivie, ne présente aucun inconvénient. Si l'injection est poussée

dans le tissu cellulaire péri-veineux, ainsi que pour toute autre substance, il se produit une douleur plus ou moins vive laissant après elle une induration plus ou moins marquée. Des applications répétées de compresses humides très chaudes calment très rapidement cette douleur.

Cependant, il arrive, comme avec le cyanure, que les injections, alors très bien faites mais trop souvent pratiquées dans la même veine, finissent par indurer les parois de cette dernière. Le vaisseau ne tarde pas, d'ailleurs, à reprendre sa souplesse après quelques jours de repos.

La dose employée est de deux centicubes en injection hypodermique et de quatre centicubes en injection intra-veineuse.

Le mercure lipoïdique sous forme pilulaire nous a servi à continuer le traitement mercuriel chez certains malades qui, pour des raisons diverses, ne pouvaient pas fréquenter pour un temps le dispensaire Fournier.

On leur prescrit alors de prendre, chaque jour, à chacun des deux principaux repas, trois ou quatre pilules dosées à un centigramme de mercure métallique, et cela pendant dix jours chaque mois.

Au point de vue de la tolérance et de l'effet thérapeutique, comme nous le verrons par la lecture des observations, il ne semble pas qu'il existe des différences entre ces modes d'administration. Si nos malades ont été surtout traités par la voie intra-veineuse, cela tient uniquement à la difficulté qu'on a de faire accepter l'injection hypodermique à des malades accoutumés aux intra-veineuses dont l'indolence leur est bien connue.

CHAPITRE IV

OBSERVATION I.

Mme B..., âgée de 19 ans, vient consulter le 6 novembre 1918 pour céphalée vespérale et angine secondaire remontant à 5 semaines.

Avait présenté, en avril dernier, une roséole non traitée.
Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

Le Wassermann est faiblement positif.

La malade est mise au novars seul à cause d'une entérite chronique.

Du 7 novembre au 11 décembre, elle reçoit 2 gr. 15 de novars interrompu pour grippe.

En février, elle présente des syphilides ulcéro-croûteuses du nez avec léger sub-ictère.

Du 25 février au 2 juin, 5 gr. 25 de novars et 6 injections de calomel.

15 septembre 1920, la malade vient consulter, ne présentant aucun accident syphilitique.

Elle est mise au cyanure de Hg.

A la 10^e injection, grosse stomatite. On essaye le mercure lipoïdique sous-cutané, la stomatite guérit malgré ce traitement.

Le 25 janvier 1921, la malade recommence une série de mercure-lipoïde.

5 mars 1921, Wassermann H⁸.

La malade n'est pas revenue.

OBSERVATION II.

Mme B..., âgée de 24 ans, vient consulter parce qu'elle aurait présenté, en 1914, des syphilides papuleuses des bras traitées à Saint-Louis pendant 3 ans consécutifs par des séries régulières de benzoate de Hg.

Le 21 juin 1920, la malade ne présente aucun accident spécifique.

Cœur : insuffisance mitrale.

Urines : pas d'albumine.

Wassermann H⁸.

Malgré l'absence de lésions, la malade est mise au traitement mixte : cyanure et novars sous-cutané.

Le cyanure ayant provoqué une *stomatite d'alarme*, on le remplace par le mercure lipéidique.

La malade reçoit 20 injections de mercure lipéidique sous-cutané, plus 1 gr. 30 de novars.

Le 29 décembre, W. H⁸.

On remet la malade au mercure lipéidique, elle reçoit 20 injections d'abord sous-cutanées, puis intra-veineuses du 29 décembre 1920 au 25 janvier 1921.

Non seulement la stomatite provoquée par le cyanure de Hg a disparu, mais on a pu continuer 2 séries de 20 injections de mercure lipéidique sans nouvelle apparition de stomatite.

Le 2 février 1921, W. H⁸.

Le 4 mars, la malade reçoit une nouvelle série de 20 injections de mercure lipéidique par la voie intra-veineuse.

OBSERVATION III.

Mme C..., âgée de 27 ans, consulte le 29 septembre 1920 pour des syphilides papuleuses disséminées sur tout le corps et ayant envahi la face, datant de 1 mois.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

Du 30 septembre 1920 au 31 janvier 1921, la malade est mise au traitement mixte et reçoit 6 gr. 90 de novars et seulement 10 cyanure de Hg interrompus pour stomatite d'alarme.

On essaye alors le mercure lipéidique et l'on fait 12 injections très bien supportées.

On constate la cicatrisation de la stomatite malgré le traitement au mercure lipéidique sous-cutané.

1^{er} février 1921, Wassermann H⁶.

31 mai 1921, la malade ne présente aucun accident spécifique. Wassermann H⁴.

Du 29 juillet au 26 octobre, elle reçoit 7 gr. 35 de novars et 20 *injections de mercure lipoïdique*.

28 novembre 1921, Wassermann H⁸.

La malade devant rentrer dans sa famille, à la campagne, on lui confie du mercure-lipoïde sous forme de pilules dosées à 1 centigr. de mercure métallique.

15 janvier 1922, elle revient consulter. Elle a pris, les dix premiers jours de décembre et janvier, 4 pilules à chacun des deux principaux repas.

23 janvier 1922, W. H⁸.

La malade est remise au traitement mixte.

OBSERVATION IV.

M. S..., âgé de 31 ans, vient consulter le 21 octobre 1920, pour angine spécifique avec plaques muqueuses jugales et syphilides papulo-croûteuses du cuir chevelu.

Céphalée légère.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

Wassermann H⁸.

Le malade est mis au traitement mixte.

En raison d'une stomatite tartrique, on essaye le *mercure lipoïdique sous-cutané qui est bien supporté*.

Du 28 octobre 1920 au 31 janvier 1921, il reçoit 5 gr. 90 de novars et 20 injections de mercure lipoïdique.

Le 18 janvier 1921, Wassermann H⁷.

Tous les accidents spécifiques sont cicatrisés.

7 mars 1921, pas d'accidents, reprise du traitement lipoïdique.

Du 17 mars au 27 mai, il reçoit 6 gr. 10 de novars.

5 juillet, Wassermann H⁶.

8 juillet, il est mis au traitement mixte, novars et mercure lipoïdique.

31 octobre, même traitement.

5 janvier 1922, Wassermann H⁸.

OBSÉRVATION V.

Mme G..., âgée de 17 ans, vient consulter le 25 avril 1914 pour syphilides érosives vulvaires, alopécie, céphalée vespérale, et présente une grossesse de 5 mois.

Wassermann H⁰.

Cœur : normal.

Urines pas d'albumine.

Du 27 avril au 26 mai 1914, elle reçoit 1 gr. de 606.

Le 23 juillet, elle fait un accouchement prématuré de 8 mois d'un enfant ayant vécu 5 jours.

Le 20 octobre, après une interruption de traitement de 5 mois, la malade présente des plaques muqueuses de la petite lèvre gauche.

Du 20 octobre 1914 au 5 août 1915, elle reçoit 4 séries de 606 de 1 gr. 20 chacune.

Le 8 décembre 1915, W. H⁷.

Le 27 mai 1916, W. H⁸.

Le 28 janvier 1919, W. H⁸.

La malade fait une interruption de traitement de 4 ans.

En février 1919, elle ne présente aucun accident spécifique; elle reçoit 1 gr. 65 de novars et 11 injections de cyanure (stomatite).

Le 31 juillet 1919, W. H⁸.

Le 28 octobre 1920, la malade est mise à l'huile grise.

Apparition d'une stomatite après la première injection.

On essaye alors le mercure lipodique intraveineux; elle reçoit 12 injections très bien supportées malgré la stomatite qui guérit en cours de traitement.

Le 27 janvier 1921, W. H⁸.

La malade est remise au novars sous-cutané et mercure lipodique intraveineux dont elle reçoit 20 injections.

Mai 1921, W. H⁸.

OBSERVATION VI.

Mme H..., âgée de 49 ans, vient consulter le 28 janvier 1920, pour des ulcérations à contours circinés reposant sur une base infiltrée qui s'étend de la commissure labiale droite à l'aile du nez.

Ces lésions remontent à 2 mois.

La malade nie toute spécificité, elle présente une céphalée diurne depuis plusieurs mois.

Elle a fait trois fausses couches entre 2 et 6 mois, la dernière en 1902.

Wassermann H².

Cœur : tachycardie.

Urines : pas d'albumine.

Du 30 janvier 1920 au 4 juin, elle reçoit 4 gr. 35 de novars et 20 cyanure de mercure.

Elle présente un érythème arsenical avec œdème du visage après les deux dernières injections de 914.

Le 28 juillet 1920, Wassermann H⁸.

Le 15 novembre, la malade est mise au cyanure de Hg; mais, après la troisième injection, elle *présente une stomatite d'alarme; on essaye le mercure lipoïdique sous-cutané, et la stomatite guérit malgré ce traitement.*

31 janvier 1921, Wassermann H⁷.

La malade suit le traitement par le mercure lipoïdique jusqu'au 17 novembre 1921.

A cette date, Wassermann H⁸.

OBSERVATION VII.

M. R..., âgé de 25 ans, se présente à la consultation le 25 octobre 1919 pour un chancre de la verge avec plaques muqueuses des lèvres.

Le Wassermann est positif.

Le malade avait reçu 2 gr. 85 de novars à la Pitié.

On continue le novars en associant le cyanure de Hg.

Le malade reçoit, du 15 octobre au 3 décembre 1919, 4 gr. 20 de novars et 12 cyanure de Hg.

Le 28 janvier 1920, il est remis au traitement et reçoit 2 gr. 80 de novars.

Après 8 mois d'interruption, le malade vient consulter en octobre 1920, présentant des plaques muqueuses amygdaliennes. Il est alors mis au traitement mixte.

Le malade ne supporte ni le 914, ni le cyanure de Hg, *à cause de stomatite*; on le met au sulfarsénol sous-cutané et l'on essaye le mercure lipoidique intraveineux.

La stomatite d'alarme guérit malgré le traitement au mercure lipoidique.

Du 19 novembre 1920 au 18 janvier 1921, le malade reçoit 0 gr. 80 de sulfarsénol sous-cutané et 20 injections de mercure lipoidique intraveineux.

Le 27 janvier, Wassermann H³.

Le 2 février 1921, le malade est remis au 914 sous-cutané associé au mercure lipoidique.

Le 30 avril 1921, Wassermann H⁶.

Le malade n'est pas revenu.

OBSERVATION VIII.

M. B..., âgé de 43 ans, vient consulter, le 6 juillet 1920, dans le but de continuer son traitement.

Il avait présenté, en octobre 1919, un chancre du prépuce traité au début par quelques injections de 514 et 2 séries de 20 cyanure de mercure.

Le 9 août 1920, W. H².

Le malade prend 20 injections de cyanure de mercure en août et en septembre.

Le 9 novembre 1920, W. H⁴.

Le 15 novembre, le malade est remis au cyanure de mercure. Après quelques injections, il présente *une grosse stomatite*; on substitue alors le mercure lipoidique au cyanure et l'on associe le 914.

Le malade reçoit 20 injections de mercure lipoidique

intraveineux et 0 gr. 95 de novars seulement suspendu pour ictère.

La stomatite guérit malgré la continuation du traitement au mercure lipoïdique.

Après deux autres séries de mercure lipoïdique, le malade présente, le 5 mars 1920, un Wassermann H⁸.

Le malade part en tournées commerciales en Afrique. On lui confie des pilules de mercure-lipoïde (dose 1 cg. de mercure métallique par pilule).

18 août 1921. — Il vient consulter dans l'intention de continuer son traitement.

Il a pris 6 pilules par jour pendant les 10 premiers jours de chaque mois.

Wassermann H⁸.

Le malade est remis au traitement mixte.

OBSERVATION IX

Mme M..., âgée de 20 ans, consulte le 2 mars 1917 pour des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires avec syphilitides érosives de la nuque.

Cœur : léger souffle systolique.

Urines : pas d'albumine.

Wassermann H³.

De mars à juin 1917, elle reçoit deux séries de novars d'environ 3 grammes chacune.

Le 10 avril 1917, Wassermann H².

La malade reçoit 15 cyanure de mercure.

Interruption de traitement pendant deux ans.

Le 16 juin 1914, la malade revient consulter, ne présentant aucun accident spécifique.

Wassermann H⁶.

La malade fait une série de 2 gr. 30 de novars.

Elle revient 11 mois après, ne présentant pas de lésions spécifiques.

Le 26 juin 1920, Wassermann H⁰.

Du 28 juin au 4 octobre 1920, la malade reçoit 6 gr. de novars et 20 injections de mercure lipoïdique intraveineux.

bien supportées malgré une stomatite d'alarme provoquée par quelques cyanures de Hg.

Le 21 novembre 1920, Wassermann H⁸.

La malade est remise au traitement : elle reçoit 20 injections de mercure lipoïdique.

4 février 1921, Wassermann H⁸.

La malade ne peut venir momentanément au Dispensaire et réclame un traitement à prendre par la bouche. On lui donne des pilules de mercure lipoïde.

6 mai 1921, elle revient après avoir pris, pendant les 3 derniers mois, 8 pilules par jour pendant les 10 premiers jours de chaque mois.

Wassermann H⁸.

OBSERVATION X

Mme F..., âgée de 33 ans, aurait eu un chancre induré de la grande lèvre en 1905. Traitée pendant plusieurs mois à Saint-Louis par des injections d'huile grise et ensuite par des pilules.

Le 15 octobre 1920, Wassermann H⁰.

Réflexes normaux. Pas de Romberg. Pas d'Argyll.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

La malade est mise au traitement mixte : novars et cyanure de mercure.

Après la 7^e injection de cyanure, la malade présente une grosse stomatite, on remplace alors le cyanure par le mercure lipoïdique intra-veineux et on constate la guérison de la *stomatite, malgré 13 injections de mercure lipoïdique.*

28 février 1921, Wassermann H⁸.

La malade a reçu depuis deux séries de 20 injections de mercure lipoïdique chacune.

6 septembre 1921, Wassermann H⁸.

OBSERVATION XI.

Mme S..., âgée de 20 ans, vient consulter le 12 septembre 1920 pour un chancre mixte de la fourchette et début de roséole.

Wassermann H⁰.

Elle reçoit, du 16 septembre au 29 novembre 1920, 4 gr. 90 de 914 et 15 cyanure de mercure.

10 décembre, Wassermann H⁸.

13 décembre, la malade est mise au cyanure de Hg, mais après la 4^e injection, elle présente une *grosse stomatite*; *on essaye le mercure lipoidique intra-veineux*.

La stomatite guérit malgré le traitement.

OBSERVATION XII.

M. M..., âgé de 39 ans, consulte le 21 juin 1920, dans l'intention de continuer son traitement.

Ce malade avait été soigné en ville pour éruption suspecte, et 3 Wassermann positifs.

Il a reçu 7 gr. 15 de novars en septembre et 2 gr. en novembre 1919.

22 juin 1920, Wassermann H⁸.

Août 1920, le malade reçoit 20 injections de cyanure de mercure.

20 septembre, Wassermann H⁵.

On commence une série de cyanure de Hg intra-veineux interrompue *pour une stomatite*.

Le 30 novembre 1920, *on essaye le mercure lipoidique intra-veineux*; 20^e injection le 23 décembre 1920.

1^{er} avril 1921. Après trois mois d'interruption de traitement, le malade présente des ulcérations du gland. Mis au traitement mixte.

Le malade a suivi régulièrement son traitement jusqu'en novembre 1921.

Wassermann H⁸.

OBSERVATION XIII.

Mme D..., âgée de 17 ans, vient consulter le 9 décembre 1918, pour plaques muqueuses anales hypertrophiques avec syphilides érosives vulvaires.

Wassermann H⁰.

La malade est régulièrement traitée par des séries de novars et cyanure de mercure jusqu'en octobre 1920.

13 décembre 1920, la malade ne présente aucun accident spécifique, mais la seconde série de cyanure ayant provoqué *une stomatite, on essaye le mercure lipoïdique intra-veineux.*

Cette médication n'a pas donné de stomatite.

18 avril 1921, reprise du traitement mixte, novars et mercure lipoïdique.

5 août 1921, Wassermann H⁶.

OBSERVATION XIV.

Mme J..., âgée de 45 ans, se présente à la consultation le 26 février 1916 pour de petits ictus passagers à répétitions entraînant des paralysies partielles.

La ponction lombaire a donné des résultats normaux, mais les Wassermann du sang sont oscillants.

La malade est régulièrement traitée d'abord par 7 gr. de novars, puis par des séries de 20 injections d'Enésol intra-veineux; dernière série le 20 mai 1920.

En septembre 1920, la malade est mise au cyanure de Hg, mais, après la 16^e injection, elle présente *une grosse stomatite.*

Le 6 décembre, on essaye *le mercure lipoïdique intra-veineux, la malade reçoit 20 injections bien supportées.*

15 mars, Wassermann H⁸.

La malade est remise au traitement par le mercure lipoïdique qu'elle suit régulièrement jusqu'en janvier 1921, sans jamais présenter de stomatite.

22 février 1921, Wassermann H⁸.

OBSERVATION XV.

Mme B..., âgée de 25 ans, vient consulter le 14 novembre 1911, pour syphilides papulo-croûteuses du front et du cou.

Roséole papuleuse généralisée.

Elle reçoit, du 15 novembre au 25 décembre 1911, 1 gr. 20 de 606.

De 1914 à 1918, la malade est régulièrement traitée par 3 à 4 séries de 6 huile grise chaque année.

Le 19 août 1918, Wassermann H².

La malade reste deux ans sans traitement.

Elle vient consulter le 29 octobre 1920, ne présentant aucune lésion spécifique.

Wassermann H⁸.

La malade est mise au cyanure de Hg, mais, après la 12^e injection, elle présente une *entérite sanguinolente*. . .

On essaye alors le mercure lipoïdique sous-cutané, très bien supporté.

Le 4 février 1921, Wassermann H⁶.

La malade n'est plus revenue.

OBSERVATION XVI.

Mme D... vient consulter le 12 octobre 1915, présentant une roséole généralisée avec plaques muqueuses vulvaires et labiales.

Wassermann H².

Du 12 octobre au 31 décembre 1915, elle reçoit 6 gr. 35 de novars.

15 avril 1916, Wassermann H³.

En 1916, elle reçoit deux séries de novars de 3 gr. 80 chacune.

Le 14 mars 1917, Wassermann H⁸.

Mai à juillet, une série de novars de 3 gr. 60.

Le 6 février 1918, Wassermann H⁰.

Mars 1918, elle reçoit 20 cyanure de Hg.

La malade revient seulement le 4 mars 1920 avec des syphilides croûteuses du cuir chevelu; elle est mise au traitement mixte, mais le cyanure ayant provoqué *une entérite sanguinolente, on essaye le mercure lipoïdique sous-cutané.*

La malade reçoit 4 gr. 20 de novars et 20 injections de mercure lipoïdique, très bien supportées.

Tous les accidents se sont cicatrisés.

Le 27 janvier 1921, Wassermann H⁸.

La malade n'est pas revenue au dispensaire. On lui avait confié, sur sa demande, des pilules de mercure-lipoïde.

12 juin 1921. Elle a pris quotidiennement, pendant 10 jours par mois, 8 pilules de mercure-lipoïde bien supportées.

Wassermann H⁸.

Elle est remise au traitement mixte.

OBSERVATION XVII.

Mme M..., âgée de 40 ans, vient consulter le 29 novembre 1917, présentant une roséole maculeuse généralisée.

Wassermann H¹.

Cette malade est régulièrement traitée jusqu'en octobre 1920, par trois séries de novars et des séries intercalaires d'Enésol, de cyanure de Hg ou d'huile grise.

Malgré le traitement rationnel, la malade présente toujours des Wassermann positifs.

Le 23 novembre 1920, la malade, supportant mal le cyanure de Hg, est mise au mercure lipoïdique sous-cutané, très bien supporté.

Cette malade présentait une grosse stomatite avec entérite sanguinolente qui ont disparu malgré le mercure lipoïdique.

OBSERVATION XVIII.

Mme C..., âgée de 35 ans, vient consulter le 24 janvier 1920, parce qu'elle a eu des plaques muqueuses vulvaires en 1904.

Actuellement, aucun accident cutanéomuqueux.

Céphalée nocturne.

Réflexes rotuliens, spasmodiques.

Réflexes achilléens, spasmodiques.

Pas de Romberg.

Pas d'Argyll.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

Wassermann H⁶.

Cette malade est mise au traitement mixte et reçoit 6 gr. 45 de novars et 20 cyanure de mercure. Au cours de ce traitement : *diarrhée sanguinolente*.

Du 25 juin au 15 décembre, elle reçoit une série de 20 cyanure de mercure et une série de benzoate de Hg.

31 décembre 1920, Wassermann H⁶.

10 janvier 1921, la malade est remise au novars et cyanure de Hg; ce dernier provoque *une grosse stomatite; on essaye alors le mercure lipoidique sous-cutané*. . .

La stomatite guérit au cours du traitement au mercure lipoidique.

8 avril, Wassermann H⁸.

La malade doit aller dans son village et ne veut pas se confier au médecin de la localité. On lui prescrit de l'iodure et des pilules de mercure-lipoïde.

2 septembre 1921. Elle revient, après avoir suivi scrupuleusement les prescriptions données.

Wassermann H⁸.

La malade est remise au novars et mercure lipoïdique sous-cutané.

OBSERVATION XIX.

M. B..., âgé de 28 ans, vient consulter le 28 novembre 1920, pour une chancre induré sous-préputial avec pléiades ganglionnaires inguinales indolores.

Tréponèmes à l'ultra.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

Le malade est mis au traitement mixte, novars sous-cutané et mercure lipoidique sous-cutané.

Il reçoit, du 9 novembre au 24 décembre 1920, 5 gr. 85 de novars et 20 injections de mercure lipoidique sous-cutané.

Le 7 janvier 1921, W. H⁸.

Le malade revient le 10 février 1921, ne présentant aucun accident spécifique; il est mis au traitement mixte : novars sous-cutané et mercure lipoidique sous-cutané.

Il revient le 21 novembre.

Wassermann H⁶.

Il est remis au traitement mixte.

Le malade n'est plus revenu.

OBSERVATION XX.

Mme G..., âgée de 37 ans, vient à la consultation le 25 octobre, pour roséole maculeuse avec pléiades inguinales et cervicales remontant à 15 jours environ.

Cœur : normal.

Urines : pas d'albumine.

W. H⁵.

La malade est mise au traitement mixte et reçoit, du 26 octobre 1920 au 15 janvier 1921, 4 gr. 55 de novars intra-veineux et 20 injections de mercure lipoidique sous-cutané.

4 mars, W. H⁸.

La malade n'est pas revenue.

OBSERVATION XXI.

(Obligamment communiquée par le docteur Mathieu, de Chinon.)

M. G..., 24 ans, vint se plaindre à moi de la présence de ganglions dans les aines. L'examen montre, dans le sillon balano-préputial, l'existence d'une ulcération à substratum cartilagineux, indolore — ce qui l'avait fait passer inaperçue — dont la spécificité ne paraît pas douteuse; le

contact infectant date d'une quinzaine de jours environ. Ganglion inguinal correspondant.

Immédiatement est institué un traitement mercuriel, lavages au sublimé, pansements au calomel-dermatol et injections de mercure-lipoïde en raison de deux ampoules par semaine dans la région fessière.

Les injections intra-musculaires se sont montrées peu douloureuses, ce qui les a fait accepter volontiers; il n'y a pas eu de stomatite, la roséole n'a pas apparu. Le chancre a disparu complètement au bout d'une quinzaine.

Actuellement, c'est-à-dire après trois mois, il n'y a plus aucune trace des accidents.

La réaction Bordet-Wassermann n'a pu être faite. (20 janvier 1922.)

CHAPITRE V

VALEUR THÉRAPEUTIQUE DU MERCURE-LIPOÏDE.

Nous devons avouer qu'il nous est bien difficile de déterminer la valeur thérapeutique exacte du mercure-lipoïde. Il a presque toujours été, en effet, employé en association avec le novarsénobenzol. Nous ne pouvions pas, dans l'intérêt des malades et de leur entourage, leur refuser la stérilisation rapide par les sels arsenicaux. Aussi ne nous a-t-il pas été donné de constater l'effet de cette médication employée seule sur les accidents en évolution.

Cependant, M. le docteur Mathieu, de Chinon, qui a eu l'amabilité de nous communiquer le cas d'un malade traité uniquement par le mercure-lipoïde, a noté la cicatrisation du chancre au bout de 15 jours et l'absence de tout accident cutanéomuqueux après trois mois.

Comme on peut le remarquer par la lecture des observations n° 1, n° 2, n° 6, n° 7, n° 8, où nos malades ont reçu très peu d'arsenic, on ne relève aucune apparition de lésions spécifiques. Le mercure-lipoïde nous paraît doué d'une valeur thérapeutique au moins égale à celle des agents mercuriaux les plus actifs (excepté le calomel, qui jouit d'une activité exceptionnellement grande, mais dont les inconvénients l'ont fait de plus en plus délaisser par les médecins français).

Cette valeur thérapeutique est, du reste, confirmée par la réaction sanguine. Chez tous nos malades, la réaction de Bordet-Wassermann est négativée ou maintenue négative.

Comme traitement d'entretien, le mercure-lipoïde sous forme de pilules nous a rendu de grands services chez des malades qui ont été obligés de s'absenter de Paris. Après un traitement buccal de 3 à 4 mois, la réaction de Wassermann reste toujours négative.

Innocuité du mercure-lipoïde.

Nous avons fait ressortir, dans le chapitre deuxième, les accidents de la mercurialisation et tout l'intérêt pratique que présenterait une préparation hydrargyrique qui mettrait à l'abri de tels inconvénients.

Maintenant que nous avons parcouru les observations des malades traités par le mercure-lipoïde, il nous semble possible d'opposer les résultats obtenus à l'opinion de Fournier qui constatait « qu'on a vu la stomatite se produire avec tous les composés mercuriels. Chaque fois qu'un nouvel agent mercuriel fait son entrée dans la thérapeutique, il ne manque guère de se recommander à nos préférences en se prévalant de « n'exercer aucune « réaction sur la bouche ». Puis, après quelque temps d'expérience, il manque encore moins de rentrer dans la règle commune. »

Il serait, certes, téméraire, après seulement trois années d'essai, de s'élever contre l'opinion qui résume l'ex-

périence presque demi-séculaire de l'homme de France qui a le mieux connu la syphilis et le mercure.

Qu'on nous permette, cependant, de faire remarquer que le mercure-lipoïde, en injection comme en ingestion, n'a provoqué aucun signe d'intolérance; et, fait bien plus important, employé chez nos malades n° 5, n° 18, dont le tractus digestif était déjà sensibilisé par d'autres préparations mercurielles, il n'a donné lieu à aucun phénomène d'intoxication.

Substituée au cyanure de mercure en raison de stomatite ou de troubles gastro-intestinaux, la nouvelle préparation, loin d'entraîner une aggravation de ces lésions, permet leur guérison exactement comme si l'on n'avait fait aucun nouvel apport de mercure.

Une objection se présente d'elle-même à l'esprit : la faible dose employée rend toute intoxication impossible. Nous ne sommes pas sans savoir que la plus faible quantité de mercure apportée chez des sujets déjà intoxiqués détermine une exacerbation des phénomènes d'intolérance. Dans presque toutes nos observations, il s'agit de malades qui, déjà intoxiqués, ont reçu une dose de mercure sous forme lipoïdique supérieure à celle qui avait provoqué ou la stomatite ou la diarrhée.

Notre malade n° 11, qui a fait une grosse stomatite à la 4^e injection de 1 centicube de cyanure de mercure à 1 0/0, a pu recevoir en plein accident (qu'il a guéri d'ailleurs en cours de traitement), 20 injections intra-veineuses de 4 centicubes de mercure-lipoïde, soit chaque jour 4 milligrammes de mercure métallique contre 7, et en tout 80 milligrammes contre 28 environ.

Dans l'observation n° 6, nous voyons un malade présentant une stomatite d'alarme à la suite de la 3^e injection de 1 cc. de cyanure de Hg. Il a pu supporter parfaitement 20 injections de mercure-lipoïde.

Par la bouche, mêmes remarques, et, bien plus, chez nos malades n° 16, n° 18, qui montrent une sensibilité particulière du tractus digestif, les pilules ont été bien tolérées, n'ont amené aucun trouble, même passager, des fonctions digestives.

Indications.

Les indications du mercure-lipoïde sont donc celles des sels de mercure solubles. Il prendra part au traitement d'assaut, au traitement mixte principalement; ce sera un agent du traitement de consolidation.

Quant aux pilules, elles sont appelées à rendre les plus grands services; pouvant servir de base à un traitement facile, peu coûteux, ne nécessitant pas l'intervention régulière du médecin. Elles constituent l'élément d'un traitement « masqué » pour l'entourage du malade, pour le malade lui-même quand des circonstances obligent le praticien à un tel expédient.

Inconvénients.

Il n'existe, à proprement parler, qu'un inconvénient, qui est d'ailleurs commun à tous les mercuriaux administrés par voie veineuse, c'est l'induration :

a) Induration du tissu péri-veineux à la suite d'une injection mal faite, inconvénient qu'on supprime facilement en ayant soin de ne pousser l'injection qu'après s'être assuré qu'on peut aspirer du sang à la suite de la ponction de la veine; 

b) Induration de la veine, après des injections répétées dans le même vaisseau; celui-ci, après quelques jours de repos, reprend sa souplesse première;

c) Induration du tissu cellulaire sous-cutané, à la suite d'injection hypodermique, nodosité qui disparaît dans un laps de temps plus ou moins long, suivant les individus, phénomène d'ailleurs très rare avec le mercure-lipoïde, alors qu'il est pour ainsi dire constant avec les mercureux solubles ou insolubles (huile grise, calomel, bi-iodure, benzoate).

CONCLUSIONS

I. — L'application au mercure du principe général de l'association lipoïdo-métallique semble justifiée par les résultats thérapeutiques obtenus dans la syphilis.

II. — Le mercure-lipoïde est parfaitement supporté par voie intra-veineuse et, malgré l'état de suspension des phosphatides, l'injection ne donne lieu à aucun phénomène de choc.

III. — L'activité spécifique du mercure-lipoïde paraît sensiblement égale à celle des autres préparations mercurielles des sels solubles les plus actifs tant par voie intra-veineuse que par voie sous-cutanée.

IV. — L'administration de cette association métal-phosphatides « per os » n'est certainement pas inférieure, thérapeutiquement, à celle des autres procédés de mercurialisation par voie digestive.

V. — L'intérêt de cette méthode nous semble résider surtout dans son innocuité qui offre l'avantage de restreindre au minimum les contre-indications.

VI. — Cette absence complète de toxicité met à l'abri des stomatites et des entérites, si fréquentes avec le mer-

cure. Elle permet la continuation du traitement hydrargyrique chez des malades déjà intoxiqués et plus ou moins sensibilisés vis-à-vis des autres préparations mercurielles, et même la guérison de ces phénomènes au cours du traitement lipoïdo-mercuriel.

Vu : le Président de la Thèse,

CH. ACHARD.

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- CAILLARD. — Quelques réactions leucocytaires consécutives aux injections intra-veineuses. (*Th. Paris*, 1921.)
- H. DROUIN. — Modifications apportées au rythme de l'imbibition du tissu musculaire et de la peau par adjonction de lipoïdes à des solutions stanneuses. (*Acad. des Sciences*, 14 mars 1921.)
- J. DUCLAUX. — Les colloïdes. (Paris, Gauthier-Villars, 1920.)
- A. FOURNIER. — Traitement de la syphilis. Paris, 1906.
- A. FROUIN. — C. R. Soc. Biol. T. LXXII, p. 1033, 1912. T. LXXII, p. 640. T. LXXIV, p. 190, 1913.
- Action des sulfates de terres du groupe cérique dans le traitement de la tuberculose expérimentale chez le cobaye et le lapin. (*Ac. Méd.*, 15 juin 1920.)
- Action de l'étain métallique et des sels d'étain sur les affections à staphylocoques. (*Presse Méd.*, 12 juillet 1917.)
- R. GRÉGOIRE et A. FROUIN. — Action de l'étain métallique et de l'oxyde d'étain dans les affections à staphylo. (*Acad. des Sciences*, 4 mai 1917.)
- *Acad. de Méd.*, 20 mai 1917.
- H. GRENET et H. DROUIN. — Rapport présenté par le Prof. Achard, à l'Académie de Médecine, 9 mars 1920.
- Action thérapeutique des sels de terres rares de la série de Cérium. (*Gaz. des Hôp.*, 3 avril 1920.)
- et CAILLARD. — Etude de quelques réactions leucocytaires consécutives aux injections intra-veineuses. (*Acad. Sciences*, 28 février 1921.)

— *Gazette des Hôpitaux*, 4 mai 1921.

- L. HUDELO, MONTLAUR et DROUIN. — Sur le renforcement de l'activité thérapeutique de l'étain en milieu lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 25 octobre 1918.)
- L. HUDELO. — Traitement de la furonculose par la méthode de Grégoire et Frouin. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 18 mai 1917.)
- P. JARRAUD. — Traitement des acnés et du sycosis par l'étain et le cuivre lipoïdiques. (*Th. Paris*, 1920.)
- J. LAUMONIER. — La colloïdothérapie. (Paris, Alcan, 1920.)
- G. LAVOINE. — L'expectoration des tuberculeux pulmonaires traitée par les injections intra-veineuses de sulfates de terres rares. (*Th. Paris*, 1920.)
- A. MICHELET. — Sur le renforcement thérapeutique de l'étain par adjonction de lipoïdes. (*Th. Paris*, 1919.)
- P. MOLLIN. — Du renforcement de l'activité spécifique des métaux par adjonction de lipoïdes (*T. Paris*, 1921.)
- L. RENON. — Sur la chimiothérapie de la tuberculose par les sulfates de terres rares. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 7 mai 1920.)
- REVUE L'HOPITAL. — Nos interviews : la Syphilis, avril 1921.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Les lipoides.....	9
Leur pouvoir catalytique.	
Associations phosphatides-métal : Etain-lipoïde. Cuivre-lipoïde. Didyme-lipoïde. Mercure-lipoïde.	
CHAPITRE II. — Le mercure dans le traitement .de la syphilis.....	14
Etat actuel de la question. — Principaux mercuriaux. — Méthode gastro-intestinale. Méthode des frictions. — Méthode des injections. — Inconvénients du mercure.	
CHAPITRE III. — Le mercure-lipoïde.....	20
Effets physiologiques de l'injection.	
Doses et modes d'administration.	
CHAPITRE IV. — Observations.....	23
CHAPITRE V. — Valeur thérapeutique du mercure-lipoïde.	38
Innocuité du mercure-lipoïde. — Indications. — Inconvénients.	
CONCLUSIONS.	43
BIBLIOGRAPHIE.	43

